

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK SENYAWA
O-(ISOLEUSIL)PARASETAMOL PADA MENCIT (*MUS
MUSCULUS*) DENGAN INDUKSI PEPTON**



EDWIN JEIKA BUNGULAWA

2443009108

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2013

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Aktivitas Antipiretik Senyawa O-(Isoleusil)parasetamol pada Mencit (*Mus Musculus*) dengan Induksi Pepton** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

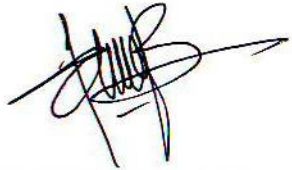
Surabaya, 5 Februari 2013



Edwin Jeika Bunggulawa
2443009108

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 5 Februari 2013

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping loops and lines, positioned above the printed name and ID number.

Edwin Jeika Bunggulawa
2443009108

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK O-(ISOLEUSIL)PARASETAMOL
PADA MENCIT (*MUS MUSCULUS*) DENGAN INDUKSI PEPTON**

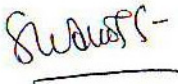
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH :
EDWIN JEIKA BUNGGULAWA
2443009108

Telah disetujui pada tanggal 2 Februari 2013 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt
NIK. 241.LB.0347

Pembimbing II



Angelica Kresnamurti, M.Farm., Apt
NIK. 241.00.0041

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK SENYAWA O-(ISOLEUSIL)PARASETAMOL PADA MENCIT (*MUS MUSCULUS*) DENGAN INDUKSI PEPTON

Edwin Jeika Bunggulawa
2443009108

Parasetamol merupakan obat antipiretik yang paling sering digunakan saat ini, namun parasetamol memiliki permasalahan pada efek samping yakni dapat menyebabkan hepatotoksik. Untuk meminimalisir efek samping, pada penelitian sebelumnya telah dilakukan sintesis senyawa O-(isoleusil)parasetamol. Selanjutnya, untuk mengetahui aktivitas antipiretik parasetamol, pada penelitian ini dilakukan pengujian aktivitas antipiretik senyawa O-(isoleusil)parasetamol pada mencit (*Mus musculus*) dengan induksi pepton. Pengujian aktivitas antipiretik dilakukan dengan cara menginduksikan pepton ke mencit secara *subcutan* sehingga mencit menjadi demam kemudian diinduksikan senyawa uji (*intraperitoneal*). Penurunan suhu dilihat setiap 15 menit dan hasilnya akan diuji dengan perhitungan statistik. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 12,5; 25; 50; 100 dan 200 mg/kg BB. Dari hasil penelitian didapatkan nilai ED₉₀, dimana nilai ED₉₀ O-(isoleusil)parasetamol adalah 126 mg/kg BB sedangkan nilai ED₉₀ parasetamol adalah 138mg/kg BB, dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa O-(isoleusil)parasetamol memiliki aktivitas antipiretik yang lebih tinggi daripada parasetamol. Berdasarkan uji statistik Tukey HSD menunjukkan bahwa pada dosis 50 mg/kg BB terdapat perbedaan bermakna dimana aktivitas antipiretik O-(isoleusil)parasetamol lebih tinggi dibandingkan parasetamol, namun pada dosis 12,5; 25; 100 dan 200 mg/kg BB tidak memiliki perbedaan bermakna. Secara keseluruhan, berdasarkan dari hasil uji statistik Tukey HSD dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara aktivitas antipiretik O-(isoleusil)parasetamol dengan aktivitas antipiretik parasetamol.

Kata-kata kunci: O-(isoleusil)parasetamol; antipiretik; pepton, mencit

ABSTRACT

ANTIPYRETIC ACTIVITY TEST OF O-(ISOLEUCYL)PARACETAMOL IN MICE (*MUS MUSCULUS*) USING PEPTONE INDUCTION METHOD

Edwin Jeika Bunggulawa
2443009108

The most antipyretic drug used nowadays is paracetamol, but it has hepatotoxic effect. To minimize the hepatotoxic effect, on previous study had been synthesized O-(isoleucyl)paracetamol. Furthermore, to know about the drug antipyretic activity, in this current study had been done an antipyretic activity test on mice (*Mus musculus*) with pepton as the inducer. An antipyretic test was done by induced pepton subcutaneously on mice untill the mice had fever and then were induced the drug (intraperitoneally). Mice body temperature was recorded every 15 minutes and the result was tested using statistic. Drug was given in following dosages 12,5, 25, 50, 100 and 200 mg/kg body weight. The result of statistic refered to ED₉₀ value. ED₉₀ for O-(isoleusil)paracetamol was 126 mg/kg body weight and for paracetamol was 138 mg/kg body weight. From the result, it can be concluded that O-(isoleucyl)paracetamol has antipiretic activity and it was higher than paracetamol. The result of Tukey HSD statistic test on 50 mg/kg body weight showed significant difference between O-(isoleucyl)paracetamol and paracetamol which O-(isoleucyl)paracetamol antipiretic activity was higher than paracetamol, but in dosage of 12,5, 25, 100 and 200 mg/kg body weight was not significant different. Statistically, it can be concluded that O-(isoleusil)paracetamol antipyretic activity is not significantly different with paracetamol.

Keywords: O-(isoleucyl)paracetamol; antipyretic, peptone, mice

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas pertolongan, penyertaan dan kasih-Nya, sehingga penyusunan skripsi yang berjudul “ Uji Aktivitas Antipiretik Senyawa O-(Isoleusil)parasetamol pada Mencit (*Mus musculus*) dengan Induksi Pepton” ini dapat terselesaikan dengan baik.

Adapun skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat diselesaikan berkat bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam keempatan ini, dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, disampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt., selaku Dosen Pembimbing I dan Angelica Kresnamurti, M.Farm., Apt. selaku Dosen Pembimbing II yang dengan penuh perhatian dan kesabarannya, telah meluangkan banyak waktunya dalam memberikan bimbingan, pengarahan, petunjuk, saran-saran yang membangun dan banyak hal bagi saya yang banyak kekurangan hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
2. Prof. Dr. H. Bambang Soekardjo, Apt., S.U dan Dra. Siti Surdijati, Apt. selaku Dosen Penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk kesempurnaan skripsi ini.
3. DR. Lannie Hadisoewigno, Apt. selaku penasehat akademik yang telah mendampingi dan membimbing selama perkuliahan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip., Apt selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala dan selaku dosen pengampu di Fakultas Farmasi, yang telah memberikan kesempatan, fasilitas dan waktu untuk memberikan bekal ilmu kefarmasian dan pembelajaran *softskill* yang handal.
5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Dra. Monica W. Setiawan, M. Sc., selaku dosen pengampu Kimia Organik yang telah memberikan bimbingan dan nasehat, fasilitas dan waktu untuk memberikan bekal ilmu kefarmasian.
7. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan.
8. Pihak Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Kepala Laboratorium Kimia Organik dan Laboratorium Biomedik yang telah memberikan ijin untuk menggunakan fasilitas laboratorium.
10. Bapak Herry dan Bapak Anang selaku petugas laboratorium yang telah membantu dalam peminjaman alat.
11. Kedua Orang tua yang tercinta: Lukas S.Sos. dan Maria Yosefa dan adik : Edward Jeika yang telah memberikan bantuan moril maupun materiil sehingga pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya ini dapat terselesaikan.

12. Ayu, Jenny dan Cindy selaku teman-teman seperjuangan dalam penyelesaian skripsi ini.
13. Teman-teman Farmasi angkatan 2009 yang telah banyak membantu dan mendampingi sejak awal studi hingga selesainya skripsi ini.
14. Ko Roy, Ce Poppy, Ce Lina, Ko Robby dan Ko Risky selaku kakak kelas dan peneliti terdahulu dalam skripsi ini.

Demikian skripsi ini dipersembahkan bagi almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat serta memberikan sumbangan bagi dunia kefarmasian pada khususnya dan masyarakat luas pada umumnya.

Akhir kata, disadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, oleh karenanya diharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini.

Terima kasih Tuhan Yang Maha Esa.

Surabaya, Januari 2013

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
 BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Tinjauan tentang Demam	5
2.2. Tinjauan tentang Antipiretik	6
2.3. Tinjauan tentang Parasetamol	7
2.4. Tinjauan tentang O-(Isoleusil)parasetamol	9
2.5. Tinjauan tentang Uji Kemurnian.....	11
2.6. Tinjauan tentang Hewan Coba Mencit.....	13
2.7. Tinjauan tentang Uji Antipiretik	15
2.8. Tinjauan tentang Pepton.....	16
2.9. Tinjauan tentang Pirogen	17
2.10. Tinjauan tentang <i>Ear Thermometer</i> B-Braun.....	17
3 METODOLOGI PENELITIAN	19
3.1. Bahan dan Alat	19
3.2. Metode Penelitian.....	20

	Halaman
3.3. Analisis Data	24
3.4. Skema Rancangan Penelitian	26
3.5. Skema Pelaksanaan Uji Aktivitas Anitipretik	27
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	28
4.1. Hasil Uji Organoleptis.....	28
4.2. Hasil Uji Kemurnian	29
4.3. Hasil Uji Aktivitas Antipiretik	30
4.4. Interpretasi Hasil Penelitian	36
5. SIMPULAN.....	40
5.1. Kesimpulan	40
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	45

DAFTAR LAMPIRAN

Tabel	Halaman
A. HASIL PENGAMATAN PENURUNAN SUHU TUBUH MENCIT PADA KELOMPOK SENYAWA UJI O-(ISOLEUSIL)PARASETAMOL DAN SENYAWA PEMBANDING PARASETAMOL	45
B. HASIL UJI <i>ONE WAY</i> ANOVA DAN UJI HSD PENURUNAN SUHU TUBUH MENCIT ANTARA KELOMPOK UJI O-(ISOLEUSIL)PARASETAMOL, SENYAWA PEMBANDING PARASETAMOL DAN KONTROL	48
C. PERHITUNGAN PERSENTASE PENURUNAN SUHU SENYAWA UJI O-(ISOLEUSIL) PARASETAMOL DAN SENYAWA PEMBANDING PARASETAMOL	54
D. ANALISIS PROBIT.....	56
E. DATA & GRAFIK PENURUNAN SUHU	62
F. DOKUMENTASI PENELITIAN.....	63
G. SERTIFIKAT PARASETAMOL	64
H. SERTIFIKAT SENYAWA UJI O-(ISOLEUSIL) PARASETAMOL.	65
I. KETERANGAN PEPTON (Merck).....	66
J. SURAT KETERANGAN HEWAN COBA	68
K. TABEL KORELASI	69

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hasil Uji Titik Leleh O-(Isoleusil)parasetamol dan Parasetamol	10
2.2. Nilai Rf O-(Isoleusil)parasetamol dan Parasetamol	10
4.1. Hasil Uji Organoleptis Senyawa O-(leusil)parasetamol dan Parasetamol.....	35
4.2. Hasil Uji Titik Leleh Senyawa O-(leusil)parasetamol.....	36
4.3. Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa O-(Isoleusil)parasetamol.....	30
4.4. Hasil Pengamatan Suhu Tubuh Mencit pada Kelompok Kontrol CMC Na 0,5%	31
4.5. Hasil Pengamatan Suhu Tubuh Mencit pada Kelompok Senyawa Pembanding Parasetamol Dosis 12,5/kgBB....	31
4.6. Hasil Pengamatan Suhu Tubuh Mencit pada Kelompok Senyawa Uji O-(leusil)parasetamol Dosis 12,5/kgBB ...	32
4.7. Rerata Penurunan Suhu Tubuh Mencit pada Kelompok Kontrol, Senyawa Uji, dan Senyawa Pembanding	32
4.8. Hasil Perhitungan <i>one way</i> ANOVA dengan SPSS Statistics 17.0	33
4.9. Hasil Uji HSD Kelompok Uji, Pembanding dan Kontrol	34
4.10. Persen Penurunan Suhu Kelompok Kontrol, Senyawa Uji dan Pembanding	35
4.11. ED ₉₀ Parasetamol dan O-(Isoleusil)parasetamol.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Parasetamol, Fenetsal dan O-(Isoleusil)parasetamol	2
2.1. Asetaminofen.....	8
2.2. Biotransformasi Parasetamol.....	9
2.3. O-(Isoleusil)parasetamol	9
2.4. Pemberian Obat Secara Intraperitoneal dan Subkutan.....	14
2.5. <i>Ear Thermometer</i> B-Braun.....	18
3.1. Skema Uji Variabel Penelitian	20
3.2. Skema Rancangan Penelitian.....	26
3.3. Skema Kerja Pengujian Antipiretik.....	27